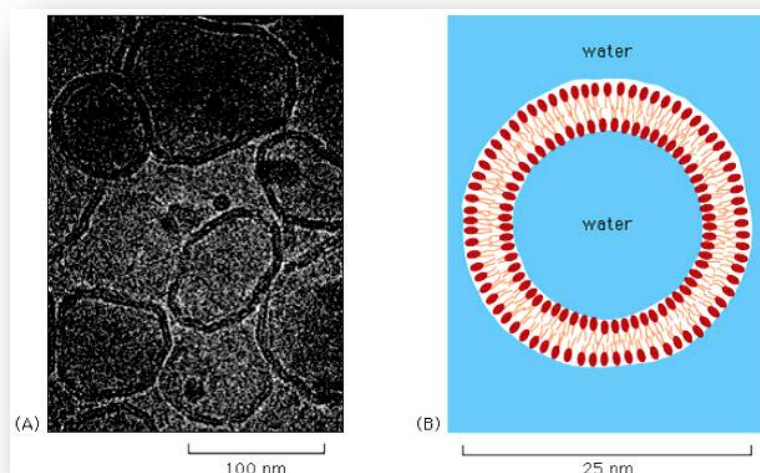


Exploration des membranes ζ^R (plasmique)

Pour qu'une bulle de savon fonctionne : il faut rajouter du **blanc d'œuf** : cela diminue la **tension superficielle**. Si cette tension superficielle est importante, le gonflement de la bulle s'oppose à celle-ci et va provoquer l'éclatement.

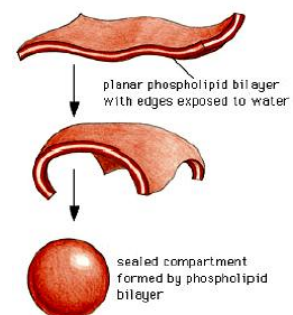
La structure des bicouches phospholipidiques est basée sur les propriétés amphiphiliques et notamment hydrophile. Quand il y a un environnement intégralement hydrophile : les phospholipides se mettent queue à queue (*en double couche*).

Les Liposomes : ce sont des structures sphériques caractérisées par une **double bicouche phospholipidique avec de l'eau à l'intérieur et à l'extérieur**. On peut obtenir des liposomes avec des tailles particulières. Cela permet, entre autre, dans la **cosmétique**, de **délivrer des substances hydrophiles au delà de la zone hydrophobe**.



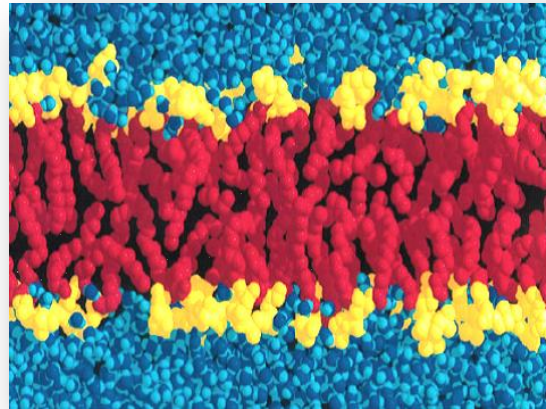
Il y a des tentatives d'utilisation de ces liposomes comme transporteur actif de substances **médicamenteuses** vers les ζ .

De manière spontanée, la bicouche phospholipidique, quand elle est entourée d'eau ou de molécule hydrophile, forme spontanément une sphère. C'est la forme la plus stable, avec l'entropie la plus élevée. C'est aussi la structure qui permet un minimum de contact. Cela explique la base de la ζ . Cette structure correspond à une membrane ζ^R .



Q : le groupement phosphate est hydrophile ? Pourquoi ? Comment ?

R : le phosphate, H_3PO_4 est un acide. C'est un résidu acide qui va libérer dans le milieu des protons. En plus de ces groupements qui donnent des charges complètes. Mais en plus, cela donne l'identité aux phospholipides. Cela dépend aussi de la nature des AG sur le glycérol (*donnée par l'analyse de l'insaturation et de la longueur de ceux-ci*).



C'est une bicouche phospholipidique et non une membrane plasmique.

Elle a, comme limite et comme contrainte, de rendre difficile les échanges. Il y a une nécessité de mettre en place des dispositifs pour rendre possible ces derniers. **Les bicouches PL sont plastiques et déformables.** Si ces membranes étaient rigides, elles exploseraient à chaque mise en tension. C'est une propriété physico-chimique important liée à la membrane.

La bicouche PL est semi-fluide/semi-liquide. Elle doit être visualisée comme une surface d'étendue d'eau. Aucun PL n'est lié de manière définitive et stable. Mais à tout moment, elles sont unies par une **liaison hydrogène** à la molécule voisine. **Ces bicouches ont la possibilité de fusionner.** C'est une propriété importante dans l'organisme. Les myoblastes, par exemple, fusionnent pour donner des **myotubes**. Cette fusion entre bicouche a été utilisée de manière remarquable pour pouvoir produire des AC monoclonaux.

Les bicouches PL peuvent se désagréger en bulle plus petites, sans jamais avoir de contact avec l'extérieur, c'est la scission. Dans l'organisme, l'exemple le plus représentatif est la mitose. Elles ont une perméabilité sélective, ce qui est le gros inconvénient mais aussi un avantage majeur. Les passages à travers la membrane sont très contrôlés. Les hormones stéroïdiennes (*à base de CHLT*) peuvent passer facilement au travers.

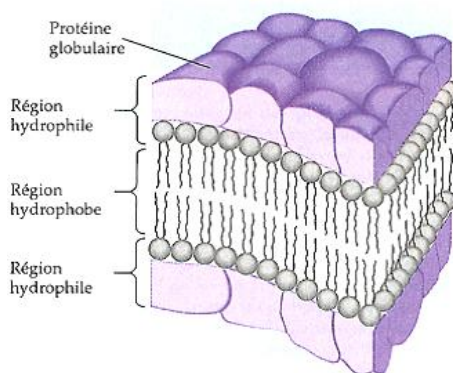
Les modèles de membrane cellulaire :

GORBEL & GRENDL ont été extrêmement ingénieux. Ils ont utilisé des GR pour en faire des « fantômes de GR » (*vidés de leur cytosol*). On peut les faire exploser en les plongeant dans une solution hypotonique et ainsi obtenir une membrane ζ^R pure. Ils ont pris les membranes et les ont dissocié avec des détergents pour disloquer la membrane puis ils ont fait en sorte que les PL se mettent dans une interface eau/air et ils ont calculé la surface occupée par les PL extrait de GR. Ils ont estimé qu'ils obtenaient une surface qui était plus ou moins le double de celle prédit par calcul de la surface des GR.

Ils ont expliqué ce facteur 2 par **l'existence d'une bicouche** (*Et ce sans pouvoir prouver cela par observation directe, ni par les lois de la thermodynamique n'existant pas encore*).

Quand on fait l'analyse chimique d'une membrane ζ^R , on se rend compte qu'il y a plus de protéine que de lipides. Ces protéines sont faites d'acides aminés souvent hydrophiles, parfois hydrophobes (*il y a donc tout de même une incompatibilité fréquente*).

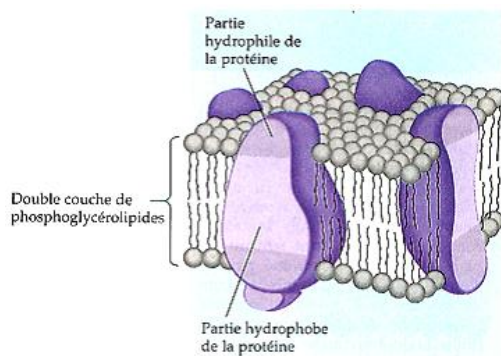
Le modèle de DAVSON & DANELLI :



Il y a une surcouche protéique au dessus de la bicouche PL.

seulement il faut essayer de comprendre comment les têtes hydrophiles peuvent rester collées au site hydrophile protéique.

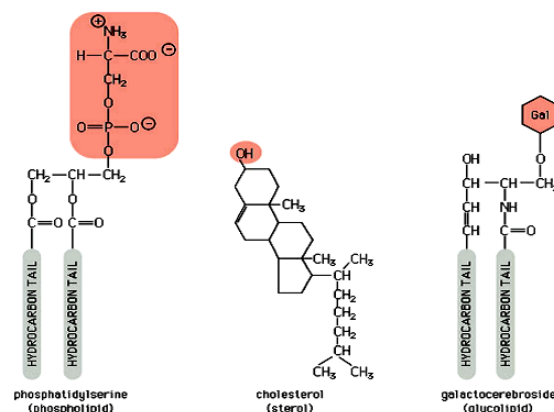
Le modèle de la mosaïque fluide (fluid mosaic) :



Le plus fidèle à la réalité. La bicouche contient des protéines beaucoup plus denses. Cette membrane est traversée par des protéines insérées dans la bicouche. Ceci impliquait de manière obligée que les domaines des protéines transmembranaires devaient nécessairement être des domaines hydrophobes.

Les résidus traversant la membrane sont des résidus hydrophobes.

Il a été possible de confirmer la théorie de « fluid mosaic » par MEB ; plus précisément par utilisation du procédé de **cryofracture**. C'est une méthode pré-analytique pour cette observation permettant de constater la tridimensionnalité à l'intérieur de petites structures. On a constaté que plutôt d'avoir une surface plane, on avait des trous, ou des structures globuleuses. Cette analyse a permis de conclure que la membrane était traversée par des protéines transmembranaires.



Les membranes ζ^R sont équipées d'un grand nombre de protéines qui y sont associées de manière intégrale : **les protéines intrinsèques** (*associé à la bicouche : traverse ou ancrée solidement*). Un autre élément important : **le CHLT**. C'est un lipide qui joue un **rôle fondamental dans la stabilité de la membrane**.

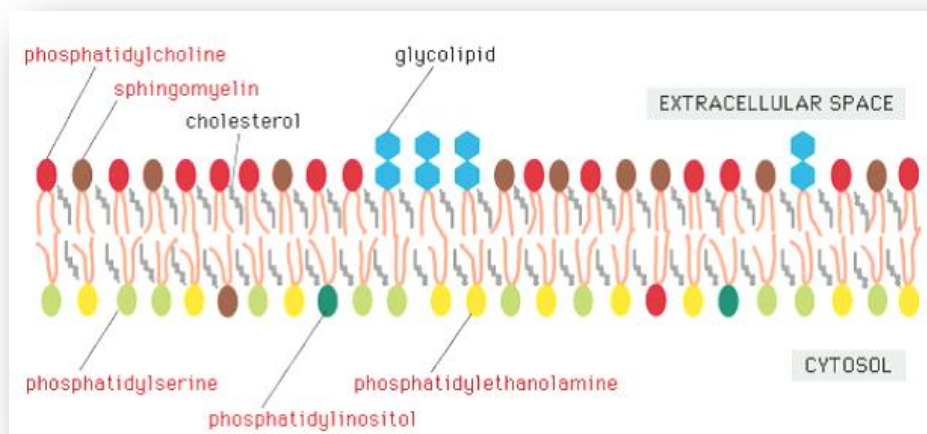
Le CHLT, c'est la molécule de la vie, importante. Il est utile pour la synthèse d'hormone stéroïde. Il participe à la construction des membranes. Avoir trop de CHLT n'est pas un problème. Certaines populations ont le double de la valeur limite déterminé en occident et ils vivent pourtant centenaires. En vérité, c'est le témoin d'un comportement alimentaire extrêmement délétère. C'est à dire riche en graisses animales et pauvre en légumes (*AG polyinsaturés de la famille des $\omega 3$ en carence*). Ce CHLT est un « indicateur de ces carences ».

Depuis que l'on s'est attaqué au CHLT, la mortalité due aux pathologies cardiovasculaires n'a pas \searrow , il s'agit donc d'une dérive dans laquelle les patients ont parfois trop peu de CHLT. C'est le précurseur des stéroïdes. Il présente des anneaux, ce qui rend la molécule peu souple, voire rigide. Il est peu soluble dans l'eau et va entrer dans la composition des membranes, en s'interposant entre les 2 bicouches PL. Sa structure rigide est telle qu'elle crée des espaces qui séparent les chaînes hydrogène-carbonées.

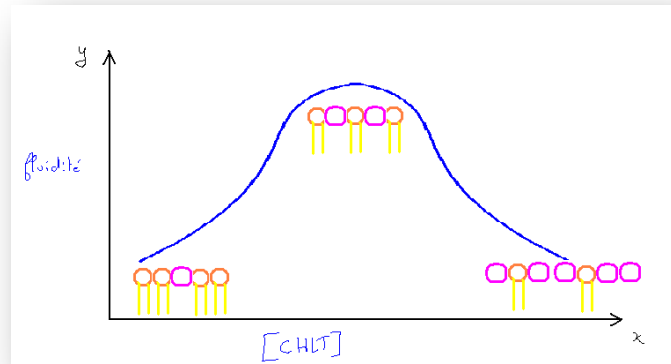
Q : si on s'éloigne un peu trop, en tant que chaîne hydrogène-carbonée, que se passe-t-il ?

R : les forces de VW vont \searrow et donc moins de cohésion, donc le CHLT vont diminuer les interactions hydrophobes. Le CHLT participe à \nearrow la fluidité de la membrane. Les espaces créés ont pour effet de réduire les forces d'attraction.

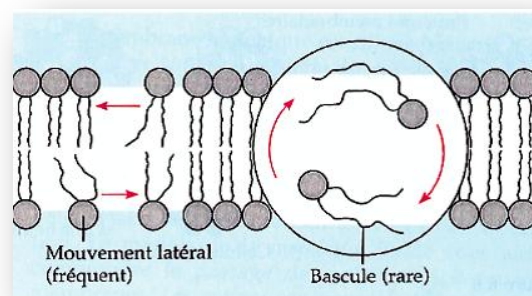
Si on \nearrow la concentration en CHLT dans la membrane, ou si on la \searrow fortement, on va rigidifier cette membrane.



S'il y a trop de CHLT, cela crée des domaines hyper-rigides, par contre, le gain de fluidité par rapport à la présence de CHLT ne sera pas significatif. On ne gagne pas en fluidité en écartant les PL par contre les domaines de CHLT sont plus rigides. Donc le CHLT a un **effet tampon** en ce qui concerne la fluidité.



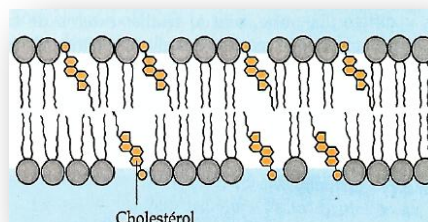
Parmi les caractéristiques des bicouches PL et des membranes ζ^R : **fluidité** ! Elle est liée au fait que les molécules de PL ne sont pas liées les uns aux autres. Il y a des mouvements translationnels latéraux constants, qui sont d'autant plus faciles que les PL ne sont pas unis fortement les uns aux autres. Parfois des mouvements de bascule se réalisent, mais ils restent très rares (*lors de l'apoptose : généralement les **phosphatidines-serine** étant du côté cytoplasmique vont passer à l'extérieur pour signifier l'activation du processus*).



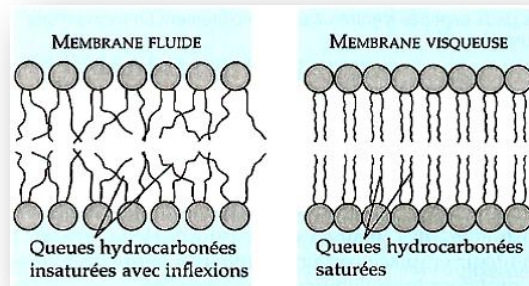
Les facteurs influençant la fluidité des membranes ζ^R ou des bicouches PL :

La $T^\circ\text{C}$, le % de CHLT et le % et la nature des AG.

La $T^\circ\text{C}$ chez les homéothermes n'aura pas beaucoup d'influence : par contre les organismes hétérothermes seront soumis aux variations de $T^\circ\text{C}$: leur membrane sauront plus ou moins rigide.



Les empilements de molécules de CHLT constituent des micro-domaines extrêmement rigides. La nature des AG ont une grande importance (*ce sont des molécules caractérisées par des longues chaînes hydrogène-carbonées (HC). Plus les AG sont long et plus ce sera visqueux*). Si la molécule d'AG présente une chaîne droite. Elle sera très hydrophobe et la membrane la contenant sera peu fluide. Par contre si la chaîne HC n'est pas rectiligne (*présence d'une double liaison CIS*) : cela écarte les chaînes HC où il n'y a plus de forces hydrophobes.



Rappel

Les chaînes hydrogène-carbonées sont de longues molécules. La liaison entre les H et les C sont apolaire (*car même électronégativité*).

La vie a créé la double liaison en créant des **désaturases**. Ce sont des enzymes capables d'enlever 2 H et de créer une double liaison CIS (*comme la majorité des doubles liaisons*). Cela crée une angulation permettant d'écarter les PL, donc de \searrow les attractions (*force hydrophobe*) et donc de diminuer la rigidité. A T°C faible, cela permet de maintenir cette fluidité membranaire.

L'isomère CIS : les 2 résidus homologues se trouvent du même côté de la double liaison. En Isomérisation TRANS, la répartition des 2 groupements est telle qu'il n'y a pas d'interruption de la linéarité de la chaîne HC.

L'acide docosahexaénoïque (DHA) : il est presque dans toutes les membranes dont la fluidité doit être maximale. On le retrouve dans la membrane des ϕ du cerveau, la mitochondrie et les spermatozoïdes. Ces ϕ doivent avoir une fluidité optimale. Actuellement, on sait qu'il y a une \searrow de la fertilité des mâles contemporains. D'ici 60 ans, on ne trouvera peut-être plus de spermatozoïdes valides et fertiles.

Ex. élan d'Amérique du nord : en hivers, quand la T°C avoisinent les -40°C, la proportion d'AG $\omega 3$ \nearrow de manière majeure quand on s'approche du sol. Donc au niveau du sabot : il n'y a que des $\omega 3$ dans les parois ϕ^R pour éviter de casser par excès de rigidité. Au niveau végétal, on trouve une \nearrow de ces AG polyinsaturés. Pour les animaux d'eau froide, c'est la même chose. Plus on vit dans des endroits où la T°C est froide, plus il est fondamental de construire des membranes ϕ^R avec $\omega 3$, 6 ou 9. On sait que les Inuits mangent énormément de poissons gras, de phoques... on s'est rendu compte

qu'ils avaient très peu de maladies cardiovasculaires. Il est fondamental de manger beaucoup de poissons gras pour fluidifier les membranes des neurones.

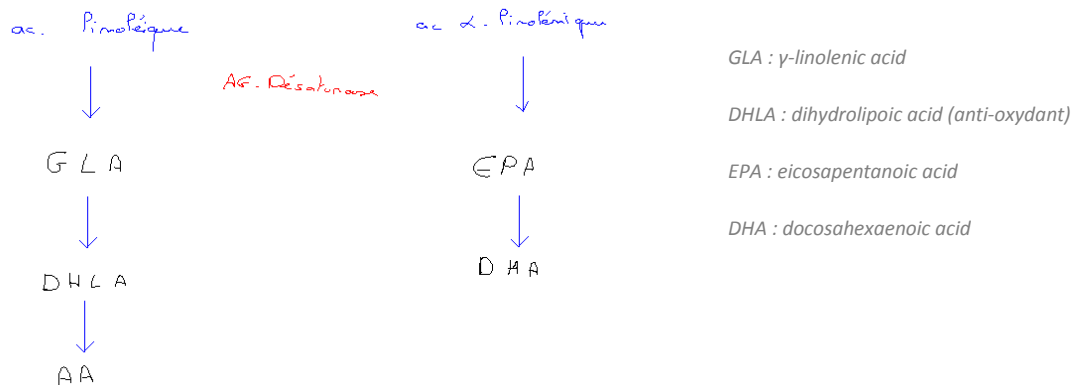
En temps qu'étudiant en BAC 1 : manger 3 fois du poissons gras par semaine (saumon, sardine (pas d'huile..), hareng, anchois, truites... éviter le thon et le maquereaux car trop de métaux lourds). Le king fish du mac do + frite : 30% d'acide gras TRANS. Le poisson le plus gras est moins gras que la viande la plus maigre.

Expression populaire dans l'angoisse : « se faire de la bile ». Le stress entraîne une contraction de la vésicule biliaire. Et si il n'y a plus de bile, quand du gras arrive, on ne peut pas le digérer... le bolus reste sur l'estomac.

Q : que signifie essentiel ?

R : l'organisme ne sachant pas le produire, il faut l'apporter par l'alimentation

L'acide linoléique (18 Ω 6-2) et l'ac. α -linoléique (18 Ω 3-3) :



La désaturase ne fonctionne pas bien chez les stressés, les enfants et les personnes âgées. Si on consomme de l'huile de colza (ou huile de soja ou huile de noix). Ce sont de bonnes sources d'AG ω 3. Il faut éviter l'huile de palme, de tournesol, d'arachide, etc... car très riche en ω 6.

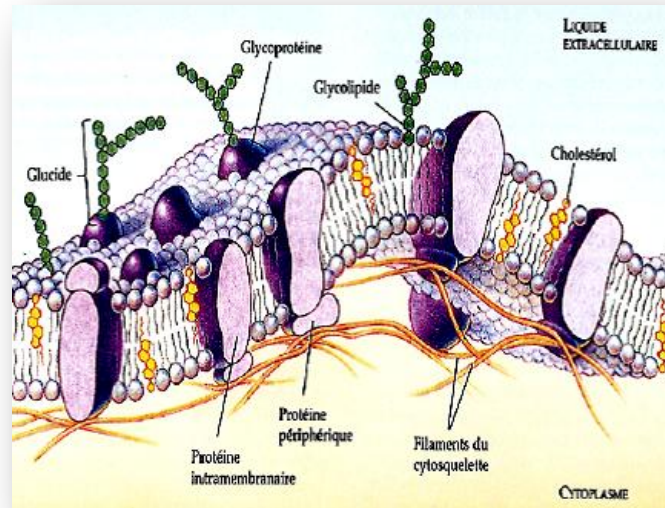
Les huiles polyinsaturées sont très fragiles, elles vont s'oxyder très rapidement (formation de ponts époxydes) (c'est pour ça que le poisson sent très rapidement). L'énergie lumineuse peut agir aussi sur la double liaison.

Les acides gras TRANS ne sont pas idéaux, comme l'huile d'olive qui au delà de 125°C, subit une modification. Quand on la refroidit, elle devient TRANS (une huile ne doit pas fumer et doit rester transparente).

Les protéines membranaires :

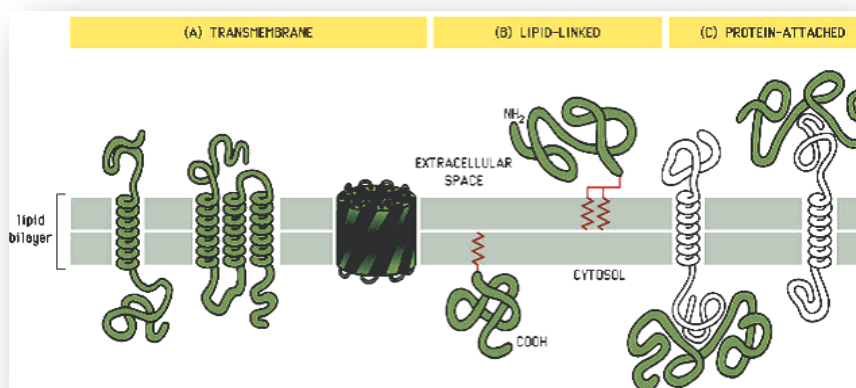
Elles sont extrêmement abondantes et vont intervenir dans toutes les fonctions que doivent assurer la membrane. Elles vont jouer un rôle important pour l'importation et l'exportation.

Au niveau densité, au niveau masse membranaire, il y a 40% de lipides et 60% de protéines. Il y a les protéines intrinsèques, associées intimement à la bicouche PL alors que les protéines extrinsèques sont juste associées.



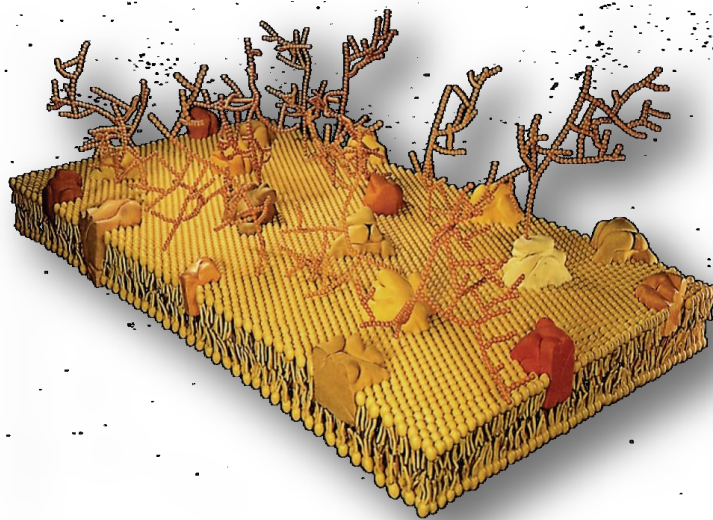
On voit des déterminants oligo-saccharidiques se trouvant toujours au niveau du domaine extra^c de la membrane. Le fait de voir des carbo-hydrates, c'est un signe pathognomonique de l'aspect extra^c. On a donc 3 parties, 3 domaines : extra^c, transmembranaire et intra^c.

Les protéines intrinsèques sont associées à la bicouche PL : il faut des détergents lipidiques pour pouvoir les éliminer (Cela va disloquer les PL et venir entourer les protéines). En général, les domaines transmembranaires sont des hélices α .



Les 2 protéines de droite ne sont pas directement associées à la bicouche et on pourra les dissocier par l'utilisation des solvants.

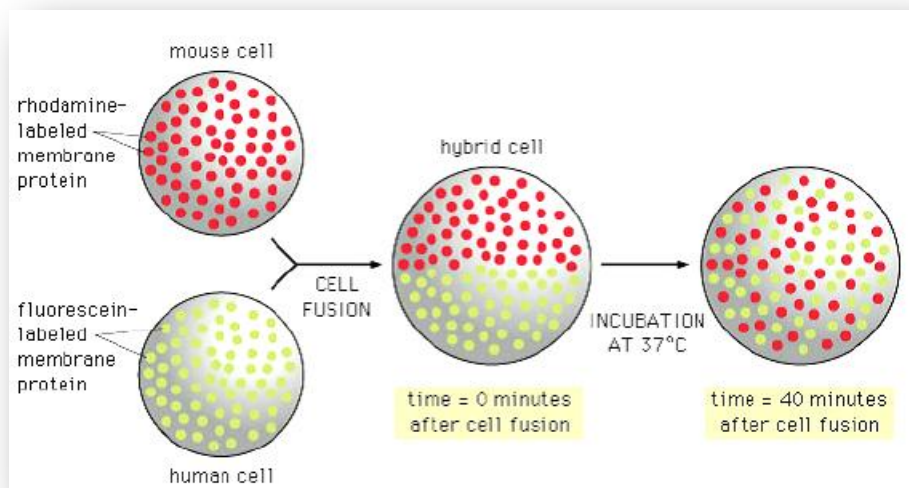
Les complexes transmembranaires peuvent être faits de plusieurs parties. Certaines structures transmembranaires peuvent constituer des canaux aqueux permettant le passage d'ions. Plusieurs domaines interviennent pour construire le complexe transmembranaire.



Q : comment on distingue la face extrac^R ?

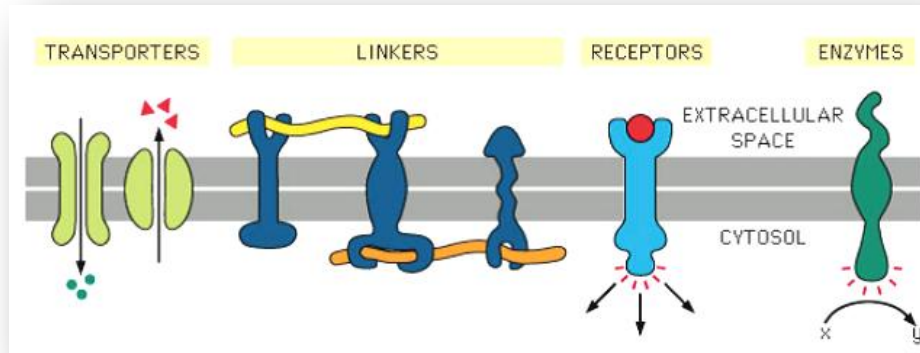
R : par la présence de l'arborescence oligo-saccharidique (*domaine en dehors de la membrane porte des déterminants glycosylés signe l'origine extrac^R*).

En colorant une partie des PL d'une couleur et une autre partie avec une autre couleur, on se rend compte, après un certain temps qu'il y a une homogénéisation de ces couleurs ce qui signe un mouvement permanent des PL.



Ces molécules intrinsèques présentent plusieurs rôles.

- Récepteur transmembranaire avec des transducteurs (*communication avec le monde ext. De manière mécanique*) ;
- Arrimage du cytosquelette ;
- Des récepteurs : transduction du signal : communication *outside in* et la réponse *inside out* ;
- Etc...



Tout cela est tributaire de la nature physico-chimique de la bicouche.